

2002-508878/54 B05 SANY 2000.12.26  
SANKYO CO LTD \*WO 200251396-A1

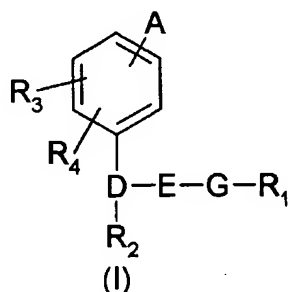
2000.12.26 2000-395948(+2000JP-395948) (2002.07.04) A61K  
31/136, 31/22, 31/366, 31/381, 31/40, 31/4045, 31/405, 31/4402,  
31/4406, 31/4409, 31/47, A61P 3/06, 9/10, C07C 211/53, C07D 209/14,  
213/38, 333/20, 333/58 (A61K 31/136, 31:22) (A61K 31/136, 31:366)

Compositions useful for treating and preventing e.g. hyperlipemia  
and arteriosclerosis, comprise HMG-CoA reductase inhibitors and  
cyclobutene derivatives (Jpn)

C2002-144761 N(AU BR CA CN CO CZ HU ID IL IN KR MX NO NZ  
PH PL RU SG SK US VN ZA) R(AT BE CH CY DE  
DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE TR)

Addnl. Data: KOHAMA T, INABA T, KURATA H  
2001.12.21 2001WO-JP11294

B(7-H, 10-A15, 10-B1, 10-B2, 10-B3, 10-B4A, 10-  
B4B, 10-C4A, 14-D5D, 14-F6, 14-F7, 14-H1, 14-S9) .12



R<sub>1</sub> = cycloalkyl, aryl or heterocyclyl (all optionally substituted by 1-5 a  
or b);

R<sub>2</sub> = cycloalkyl, aryl or heterocyclyl (all optionally substituted by 1-3 a  
or b);

R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = H or a group a;

A = a group of formula (i);

R<sub>5</sub> = H, OH or Alk;

|WO 200251396-A+

#### NOVELTY

Composition comprises a HMG-coenzyme A (HMG-CoA)  
reductase inhibitor and a cyclobutene derivative (I).

#### DETAILED DESCRIPTION

Composition comprises a HMG-CoA reductase inhibitor and a  
cyclobutene derivative of formula (I) or its salt, ester or other  
derivative.

Alk = lower alkyl;

R<sub>6</sub> = H, OAlk, SAlk or amino;

X, Y = O or S;

Z = bond or 1-6C alkylene;

G = bond or 1-6C alkylene (optionally substituted by OH, oxo or R<sub>1</sub>;

D = C; and

E = NO; or

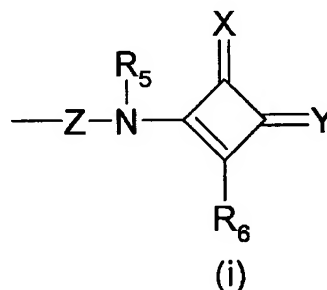
D = CH; and

E = O, S, NH or CO;

a = halo, OH, Alk, lower haloalkyl, OAlk, SAlk, NH<sub>2</sub>, NHAlk,

N(Alk)<sub>2</sub>, CN or NO<sub>2</sub>;

b = COOH, COOAlk, CONH<sub>2</sub>, CONAlk, CON(Alk)<sub>2</sub> or cycloalkyl,  
aryl, aryloxy, aralkyloxy or arylthio all optionally substituted by 1-  
3 a.



#### ACTIVITY

Antilipemic; Antiarteriosclerotic; Cytostatic.  
Administration of pravastatin and 3-{3-[[[(R)-1-(3,5-difluoro-phenyl)-  
ethylamino]-(4-methoxy-phenyl)-methyl]-phenylamino]-4-hydroxy-  
cyclobut-3-ene-1,2-dione (Ia) at 0.01% w/w to Syrian golden  
hamsters fed a diet containing 0.3% cholesterol and 10% coconut oil  
reduced high density lipoprotein-cholesterol levels by 41% compared  
to 26% for pravastatin and 0% for (Ia).

|WO 200251396-A+1

2002-508878/54

#### MECHANISM OF ACTION

HMG-CoA-Reductase-Inhibitor; Synergist.

#### USE

As HMG-CoA reductase inhibitors for treating and preventing  
hyperlipemia, arteriosclerosis and 'yellow tumor'.

#### ADVANTAGE

The combination is synergistic.

#### ADMINISTRATION

Dosage of (I) is 0.1-1000 (preferably 0.5-500) mg/day orally or  
0.01-100 (preferably 0.05-50) mg/day parenterally.  
(674pp2533DwgNo.0/0)

|WO 200251396-A/2

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2002 年 7 月 4 日 (04.07.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/051396 A1

(51) 国際特許分類: A61K 31/136, 31/381, 31/4402, 31/4406, 31/4409, 31/4045, 31/22, 31/366, 31/405, 31/40, 31/47, C07C 211/53, C07D 333/20, 213/38, 333/58, 209/14, A61P 3/06, 9/10 // (A61K 31/136, 31:22) (A61K 31/136, 31:366)

広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP). 稲葉 寿守 (INABA, Toshimori) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP). 蔵田 等司 (KURATA, Hitoshi) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/11294

(22) 国際出願日: 2001 年 12 月 21 日 (21.12.2001)

(74) 代理人: 大野 彰夫, 外(OHNO, Akio et al.); 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP).

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願 2000-395948  
2000 年 12 月 26 日 (26.12.2000) JP

(81) 指定国 (国内): AU, BR, CA, CN, CO, CZ, HU, ID, IL, IN, KR, MX, NO, NZ, PH, PL, RU, SG, SK, US, VN, ZA.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 三共株式会社 (SANKYO COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒103-8426 東京都 中央区 日本橋本町3丁目5番1号 Tokyo (JP).

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

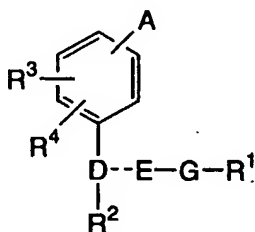
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 古濱 孝文 (KOHAMA, Takafumi) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区

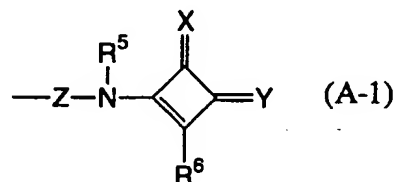
2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING CYCLOBUTENE DERIVATIVES

(54) 発明の名称: シクロブテン誘導体を含有する医薬組成物



(I)



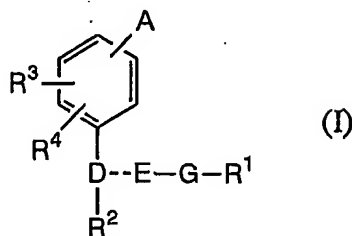
(57) Abstract: A pharmaceutical composition for administering both a cyclobutene derivative represented by the general formula (I), or a pharmacologically acceptable salt, ester, or other derivative thereof, and an HMG-CoA reductase inhibitor either at the same time or separately: (I) wherein R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> are each cycloalkyl, aryl, a heterocyclic group, or the like; R<sup>3</sup> and R<sup>4</sup> are each hydrogen or the like; A is a group of the general formula (A-1): (A-1) (wherein R<sup>5</sup> is hydrogen or the like; R<sup>6</sup> is an amine residue or the like; X and Y are each oxygen or the like; and Z is a single bond or the like); G is alkylene or the like; and when the broken line is a double bond, D is carbon and E is =N-O-, while when the broken line is a single bond, D is CH or the like and E is -NH- or the like.

[続葉有]

WO 02/051396 A1

## 請求の範囲

## 1. HMG-C o A還元酵素阻害剤と、一般式 (I)



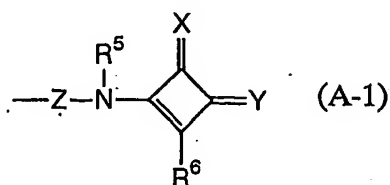
[式中、

$R^1$  は、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 5 個置換されたシクロアルキル基、置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 5 個置換されたアリール基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 5 個置換された複素環基を示し、

$R^2$  は、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたシクロアルキル基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアリール基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された複素環基を示し、

$R^3$  及び  $R^4$  は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群 a から選択される基を示し、

A は、式 (A-1)



(式中、 $R^5$  は、水素原子、ヒドロキシ基又は低級アルキル基を示し、

$R^6$  は、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基又はアミン残基を示し、

X 及び Y は、同一又は異なって、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Zは、単結合又は $C_1-C_6$ アルキレン基を示す。)を有する基を示し、

Gは、単結合、 $C_1-C_6$ アルキレン基又は置換された $C_1-C_6$ アルキレン基(該置換基は、ヒドロキシ基、オキシ基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至5個置換されたシクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至5個置換されたアリール基、又は、置換基群a及びbから選択される基で1乃至5個置換された複素環基である。)を示し、

破線が、二重結合を示すとき、Dは、炭素原子を示し、Eは、 $=N-O-$ を有する基を示し、

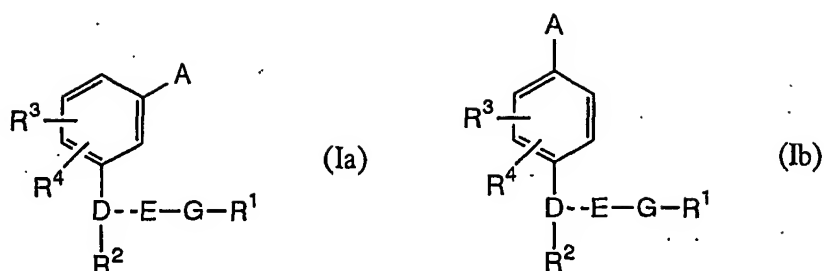
破線が、単結合を示すとき、Dは、CHを有する基又は窒素原子を示し、Eは、酸素原子、硫黄原子、 $-NH-$ を有する基又は $-CO-$ を有する基を示し、

置換基群aは、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジー低級アルキルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

置換基群bは、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノー低級アルキルカルバモイル基、ジー低級アルキルカルバモイル基、シクロアルキル基、アリール基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、アリールチオ基、並びに、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された、シクロアルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ及びアリールチオ基からなる群を示す。]

を有するシクロブテン誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体を、同時に又は時間を置いて別々に投与する為の医薬組成物。

2. 一般式(I)を有する化合物が、一般式(Ia)又は(Ib)



を有する化合物である請求の範囲第1項に記載の医薬組成物。

3. 一般式 (I) を有する化合物が、一般式 (I a) を有する化合物である請求の範囲第2項に記載の医薬組成物。

4.  $Z$  が、単結合又は  $C_1-C_2$  アルキレン基である、請求の範囲第1項乃至第3項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

5.  $Z$  が、単結合又はメチレン基である、請求の範囲第1項乃至第3項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

6.  $Z$  が、単結合である、請求の範囲第1項乃至第3項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

7.  $R^5$  が、水素原子又は低級アルキル基である、請求の範囲第1項乃至第6項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

8.  $R^5$  が、水素原子又はメチル基である、請求の範囲第1項乃至第6項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

9.  $R^5$  が、水素原子である、請求の範囲第1項乃至第6項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

10.  $R^6$  が、ヒドロキシ基又はアミン残基である、請求の範囲第1項乃至第9項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

11.  $R^6$  が、ヒドロキシ基、ヒドロキシアミノ基又はアミノ基である、請求の範囲第1項乃至第9項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

12.  $R^6$  が、ヒドロキシ基である、請求の範囲第1項乃至第9項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

13. X及びYが、酸素原子である、請求の範囲第1項乃至第12項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

14. Dが、CHを有する基又は窒素原子である、請求の範囲第1項乃至第13項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

15. Dが、CHを有する基である、請求の範囲第1項乃至第13項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

16. Eが、酸素原子、硫黄原子又は-NH-を有する基である、請求の範囲第1項乃至第15項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

17. Eが、-NH-を有する基である、請求の範囲第1項乃至第15項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

18. Gが、 $C_1-C_6$ アルキレン基又は置換された $C_1-C_6$ アルキレン基である、

請求の範囲第1項乃至第17項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

19. Gが、 $C_1-C_6$ アルキレン基又は置換された $C_1-C_6$ アルキレン基（該置換基は、ヒドロキシ基、オキソ基、アリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である。）である、請求の範囲第1項乃至第17項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

20. Gが、 $C_1-C_6$ アルキレン基である、請求の範囲第1項乃至第17項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

21. Gが、 $C_1-C_4$ アルキレン基である、請求の範囲第1項乃至第17項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

22. Gが、メチレン、メチルメチレン又はエチルメチレン基である、請求の範囲第1項乃至第17項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

23. Gが、メチルメチレン基である、請求の範囲第1項乃至第17項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

24.  $R^1$ が、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基、又は、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基である、請求の範囲第1項乃至第23項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

25.  $R^1$ が、アリール基、ベンゼン環と縮合してもよい5乃至6員芳香族複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基、又

は、ベンゼン環と縮合してもよく置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された 5 乃至 6 員芳香族複素環基である、請求の範囲第 1 項乃至第 2 3 項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

26.  $R^1$  が、アリール基、ベンゼン環と縮合してもよい 5 乃至 6 員芳香族複素環基、又は 1 乃至 3 個置換されたアリール基若しくはベンゼン環と縮合してもよい 5 乃至 6 員芳香族複素環基（該置換基は、置換基群 a、シクロアルキル基、アリール基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、アリールチオ基、並びに、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、シクロアルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ及びアリールチオ基から成る群から選択される基である。）である、請求の範囲第 1 項乃至第 2 3 項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

27.  $R^1$  が、アリール基、ベンゼン環と縮合してもよい 5 乃至 6 員芳香族複素環基又は 1 乃至 3 個置換されたアリール基若しくはベンゼン環と縮合してもよい 5 乃至 6 員芳香族複素環基（該置換基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、シクロアルキル基、アリール基、アリールオキシ基及びアリールチオ基から成る群から選択される基である。）である、請求の範囲第 1 項乃至第 2 3 項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

28.  $R^1$  が、フェニル基、ナフチル基、チエニル基、フリル基、ピロリル基、チアゾリル基、オキサゾリル基、イミダゾリル基、ピリジル基、ベンゼン環と縮合した、チエニル、フリル、ピロリル、チアゾリル、オキサゾリル、イミダゾリル若しくはピリジル基、又は、1 乃至 3 個置換されたフェニル若しくはナフチル基（該置換基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル



基、低級アルコキシ基及びニトロ基から成る群から選択される基である。)である、請求の範囲第1項乃至第23項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

29.  $R^1$ が、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、3-ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3,4-ジメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3,4-ジメトキシフェニル、3,4,5-トリメトキシフェニル、3,4,5-トリフルオロフェニル、チエニル又はピリジル基である、請求の範囲第1項乃至第23項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

30.  $R^1$ が、フェニル、3-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、2-チエニル又は4-ピリジル基である、請求の範囲第1項乃至第23項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

31.  $R^2$ が、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基、又は、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された複素環基である、請求の範囲第1項乃至第30項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

32.  $R^2$ が、アリール基、ベンゼン環と縮合してもよい5乃至6員芳香族複素環基、又は、1乃至3個置換されたアリール基若しくはベンゼン環と縮合してもよい5乃至6員芳香族複素環基（該置換基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、低級ア

ルキル基、ハロゲン低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択された基である。)である、請求の範囲第1項乃至第30項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

33.  $R^2$ が、アリール基、チエニル基、フリル基、ピロリル基、チアゾリル基、オキサゾリル基、イミダゾリル基、ピリジル基、ベンゼン環と縮合した、チエニル、フリル、ピロリル、チアゾリル、オキサゾリル、イミダゾリル若しくはピリジル基、又は、1個置換されたアリール基（該置換基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基又は低級アルコキシ基である。）である、請求の範囲第1項乃至第30項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

34.  $R^2$ が、フェニル基、ナフチル基、2-チエニル基、4-ピリジル基、又は、1個置換されたフェニル若しくはナフチル基（該置換基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基又は低級アルコキシ基である。）である、請求の範囲第1項乃至第30項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

35.  $R^2$ が、フェニル基、又は、1個置換されたフェニル基（該置換基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基又は低級アルコキシ基である。）である、請求の範囲第1項乃至第30項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

36.  $R^2$ が、フェニル、4-フルオロフェニル、4-クロロフェニル、4-メチルフェニル又は4-メトキシフェニル基である、請求の範囲第1項乃至第30項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

37.  $R^3$  及び  $R^4$  が、同一又は異なって、水素原子、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、アミノ基又はジ-低級アルキルアミノ基である、請求の範囲第1項乃至第36項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

38.  $R^3$  及び  $R^4$  が、同一又は異なって、水素原子、ヒドロキシ基又は低級アルコキシ基である、請求の範囲第1項乃至第36項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

39.  $R^3$  及び  $R^4$  が、水素原子である、請求の範囲第1項乃至第36項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

40. 一般式 (I) を有するシクロブテン誘導体が、

4- {3- [(1- (3, 5-ジフルオロフェニル) エチルアミノ) - (4-メトキシフェニル) メチル] フェニルアミノ} - 3-ヒドロキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオン、

4- {3- [(1- (3, 4-ジフルオロフェニル) エチルアミノ) - (4-メトキシフェニル) メチル] フェニルアミノ} - 3-ヒドロキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオン及び

3- {3- [(4-フルオロフェニル) - (1- (3-フルオロフェニル) エチルアミノ) メチル] フェニルアミノ} - 4-ヒドロキシ-3-シクロブテン-1, 2-ジオンより選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩である、請求の範囲第1項に記載の医薬組成物。

41. HMG-CoA還元酵素阻害剤が、プラバスタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチン、リバスタチン、アトルバスタチン、ピタバスタチン又はロスバスタチンである、請求の範囲第1項乃至第40項より選択されるいずれ

か一項に記載の医薬組成物。

42. HMG-C o A還元酵素阻害剤が、プラバスタチン、アトルバスタチン又はピタバスタチンである、請求の範囲第1項乃至第40項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

43. HMG-C o A還元酵素阻害剤が、プラバスタチン又はアトルバスタチンである、請求の範囲第1項乃至第40項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

44. HMG-C o A還元酵素阻害剤が、プラバスタチンである、請求の範囲第1項乃至第40項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

45. 高脂血症の予防又は治療のための、請求の範囲第1項乃至第44項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

46. 動脈硬化症の予防又は治療のための、請求の範囲第1項乃至第44項より選択されるいずれか一項に記載の医薬組成物。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11294

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(See extra sheet.)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

(See extra sheet.)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO, 98/40375, A2 (G.D.Searle & Co.), 17 September, 1998 (17.09.98), & AU 9864408 A & NO 9904390 A & EP 971744 A2 & US 6268392 B1 & JP 2002-500628 A	1-46
Y	EP, 753298, A1 (Sankyo Co., Ltd.), 15 January, 1997 (15.01.97), & AU 9656261 A & CA 2180296 A & JP 9-71540 A & US 5798375 A & US 6159997 A	1-46.
Y	EP, 99122, A2 (Bristol-Myers Co.), 25 January, 1984 (25.01.84), (Particularly, claims) & CA 1216238 A & JP 59-51218 A & DK 8400107 A	1-46

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
07 March, 2002 (07.03.02)Date of mailing of the international search report  
19 March, 2002 (19.03.02)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11294

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO, 00/35855, A1 (American Home Products Corp.), 22 June, 2000 (22.06.00), (Particularly, claims) & EP 1140792 A1 & BR 9916211 A	1-46
PA	EP, 1070703, A1 (Sankyo Co., Ltd.), 24 January, 2001 (24.01.01), & US 6329405 B1 & NO 2000003773 A & BR 2000004535 A & JP 2001-89429 A & CN 1287117 A	1-46

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11294

## Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> A61K31/136, 31/381, 31/4402, 31/4406, 31/4409, 31/4045, 31/22, 31/366, 31/405, 31/40, 31/47, C07C211/53, C07D333/20, 213/38, 333/58, 209/14, A61P3/06, 9/10 // (A61K31/136, A61K31:22), (A61K31/136, A61K31:366)  
(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

## Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> A61K31/136, 31/381, 31/4402, 31/4406, 31/4409, 31/4045, 31/22, 31/366, 31/405, 31/40, 31/47, C07C211/53, C07D333/20, 213/38, 333/58, 209/14, A61P3/06, 9/10 // (A61K31/136, A61K31:22), (A61K31/136, A61K31:366)  
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/136, 31/381, 31/4402, 31/4406, 31/4409, 31/4045, 31/22, 31/366, 31/405, 31/40, 31/47, C07C211/53, C07D333/20, 213/38, 333/58, 209/14, A61P3/06, 9/10 // (A61K31/136, A61K31:22), (A61K31/136, A61K31:366)

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/136, 31/381, 31/4402, 31/4406, 31/4409, 31/4045, 31/22, 31/366, 31/405, 31/40, 31/47, C07C211/53, C07D333/20, 213/38, 333/58, 209/14, A61P3/06, 9/10 // (A61K31/136, A61K31:22), (A61K31/136, A61K31:366)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO 98/40375 A2 (G. D. SEARLE & CO.) 1998. 09. 17 & AU 9864408 A & NO 9904390 A & EP 971744 A2 & US 6268392 B1 & JP 2002-500628 A	1-46
Y	EP 753298 A1 (SANKYO COMPANY LIMITED) 1997. 01. 15 & AU 9656261 A & CA 2180296 A & JP 9-71540 A & US 5798375 A & US 6159997 A	1-46

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 03. 02

国際調査報告の発送日

19.03.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

今村 玲英子

4C

8517

電話番号 03-3581-1101 内線 3452



C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	EP 99122 A2 (Bristol-Myers Company) 1984.01.25 (特にクレーム) & CA 1216238 A & JP 59-51218 A & DK 8400107 A	1-46
Y	WO 00/35855 A1 (AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORAT ION) 2000.06.22 (特にクレーム) & EP 1140792 A1 & BR 9916211 A	1-46
PA	EP 1070703 A1 (SANKYO COMPANY LIMITED) 2001.01.24 & US 6329405 B1 & NO 2000003773 A & BR 2000004535 A & JP 2001-89429 A & CN 1287117 A	1-46